Münster 1935 No 146 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster in Westfalen.
Direktor: Professor Dr. med. et phil. H. Freund.

Über den Einfluß von Chloralhydrat und Lobelin auf die Dehydrierungsvorgänge im überlebenden Gewebe

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

vorgelegt von
Josef Pietig, Zahnarzt
aus Greven / Westf.

1935

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe.

Dekan: Professor Dr. K. W. Jötten.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

Korreferent: Professor Dr. med. et phil. H. Freund.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEUVEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Ueber den Einfluß von Chloralhydrat und Lobelin auf die Dehydrierungsvorgänge im überlebenden Gewebe.

Die praktische Verwendung des Chloralhydrats als Schlafmittel wird, wie bei allen halogenierten Substanzen der aliphatischen Reihe, eingeschränkt durch die schädigenden Nebenwirkungen am Atemzentrum, am Gefäßzentrum und am Herzen. Wird der Versuch gemacht, die schädigenden Nebenwirkungen durch zentralerregende Stoffe auszugleichen, so wird in der Ueberzahl der Fälle zugleich auch der therapeutische Erfolg, d. h. die schlafmachende Wirkung verringert. Unter den zentralerregendenWirkungen finden sich aber ebenso wie bei den verschiedenen Formen zentraler Lähmung infolge der mehr oder weniger ausgeprägten Empfindlichkeit der einzelnen Zentralfunktionen gegenüber Giften Wirkungsbilder, bei denen die Erregung bestimmter Funktionen stark überwiegt. Dies gilt besonders für die Beeinflussung der Atmung durch Lobelin, das in der Therapie fast ausschließlich als Erregungsmittel des Atemzentrums verwandt wird, aber in höheren Dosen sich als allgemein erregendes Gift erweist. Bei den zahlreichen im hiesigen Institut vorgenommenen Versuchen, pharmakologische Wirkungen auf die Beeinflussung intermediärer Stoffwechselvorgänge zurückzuführen, hat sich immer wieder gezeigt, daß es kaum einen chemischen Stoff gibt, der nicht an allen Organen in die verschiedensten fermentativen Prozesse eingreift. Es handelt sich also nicht nur um Wirkungen, die auf die Angriffspunkte, d. h. auf die Organe, deren Funktion sichtbar verändert wird, beschränkt bleiben, sondern um allgemeine Wirkungen. Gerade die antagonistische Beeinflussung bei gleichzeitiger Einwirkung zweier Gifte läßt sich oft an der Beeinflussung der intermediären Stoffwechselvorgänge und zwar nicht nur an den getroffenen Organen dartun. Aus diesen Erwägungen heraus erwuchs die Fragestellung der vorliegenden Arbeit. Es sollte die Einwirkung von

Chloralhydrat und Lobelin, also von zwei funktionellen Antagonisten im Stoffwechselversuch untersucht werden. Untersucht wurden einige der bekannten Dehydrierungsvorgänge im Gewebe in der im hiesigen Institut üblichen Versuchsanordnung.

Versuchsserie I.

Die erste Versuchsreihe wurde an der Skelettmuskulatur von Kaninchen und Rind ohne jeden Zusatz von Nährstoffen angestellt. Das Methylenblau nimmt dabei den durch die Gewebsdehydrasen aktivierten Wasserstoff der im Gewebe anwesenden Nährstoffe (Gewebsdonartoren) unter Entfärbung auf.

In Tabelle 1 sind die Chloralhydratversuche und in Tabelle 2 die Lobelinversuche, sowie die Kombinationsversuche von Chloralhydrat $1 \cdot 10^{-3}$ mit Lobelin zusammengestellt.

Tabelle 1. Chloralhydrat

Skelettmuskel: ohne Zusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten				Dehydrierungsvermögen: % vom Kontrollversuch					
Konzentration	1	2	3	4	1	2	Mittel	3	4	Mittel
Kontrollversuch	30	31	18	18	100	100	100	100	100	100
1.10^{-12}	30,5	31	18,5	20	98	100	99	97	90	94
1.10^{-11}	25	26,5	18	19	120	117	119	100	95	98
1.10^{-10}	19	20,5	16,5	17	158	151	155	109	106	108
1.10^{-9}	23	25	16	16	133	124	129	113	113	113
1.10^{-8}	24	26	15,5	15	125	119	122	116	120	118
1.10^{-7}	27	29,5	15	14,5	111	105	108	120	124	122
1.10^{-6}	29	31,5	14,5	14	104	98	101	124	129	127
1.10^{-5}	31	33	15	15	97	94	96	120	120	120
1.10^{-4}	33,5	36	17	16,5	90	86	88	106	109	108
1.10^{-3}	37	40	21	20	81	78	80	86	90	88
Versuchstier:	Kaninchen		Rind		Kaninchen			Rind		

Das Chloralhydrat regt in allen Konzentrationen, mit Ausnahme der höchsten, die Entfärbung des Methylenblaus an. Die stärkste Förderung tritt beim Kaninchenmuskel bei einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-10}$ auf und beim Rindermuskel bei einer

Tabelle 2

Skelettmuskel: ohne Zusatz.

Versuchs-anordnung	Entfärbungszeit in Minuten				Dehydrierungsvermögen: % vom Kontrollversuch							
Konzentration	1	2	3	4	1	2	Mittel		3	4	Mittel	
Lobelin:												
Kontrollversuch	36	32	13	14	100	100	100		100	100	100	
1.10^{-14}	27	25	11	12	131	131	131		118	117	118	
1.10^{-13}	28	27	12	13	122	121	122		108	108	108	
1.10^{-12}	31	28	13	14	115	110	113		100	100	100	
1.10^{-11}	36	33	14	15	100	94	97		93	93	93	
1.10^{-10}	40	38	15	15	89	82	86		87	88	88	
1.10^{-9}	35	34	16	17	101	96	99		81	82	82	
1.10^{-8}	32	31	17	18	111	105	108		77	78	78	
1.10^{-7}	30	28	18,5	20	120	114	117		70	70	70	
1.10^{-6}	32	31	17	18	113	105	109		77	78	78	
1.10^{-5}	34	33	16	17	104	97	101		81	82	82	
Kombination:							errechn.					errechn.
Kontrollversuch	21,5	22	15	17	100	100	100	100	100	100	100	100
Chloralhydrat 1.10^{-3}	30	30	23,5	24	72	73	73	—	64	71	68	—
+ Lobelin												
1.10^{-14}	26	27	18,5	21	83	82	83	104	81	81	81	86
1.10^{-13}	25	26	15,5	18	86	85	86	95	97	96	96	76
1.10^{-12}	29	30,5	14	16	74	72	73	86	107	106	107	68
1.10^{-11}	27,5	29	16	18	78	76	77	70	94	95	95	61
1.10^{-10}	26	27	18	19	83	82	83	59	83	90	87	56
1.10^{-9}	24,5	26	19	20	88	85	87	72	79	85	82	50
1.10^{-8}	26	28	20	21	83	79	81	81	75	81	78	46
1.10^{-7}	28	30	21	22	77	73	75	90	71	77	74	38
1.10^{-6}	30	32	22	23	72	69	71	82	68	74	71	46
1.10^{-4}	32	34	23	24	67	65	66	74	65	71	68	50
Versuchstier:	Kaninchen		Rind		Kaninchen				Rind			

Konzentration von $1 \cdot 10^{-6}$. Die beim Kaninchenmuskel maximal fördernde Konzentration von $1 \cdot 10^{-10}$ ist beim Rindermuskel unwirksam und umgekehrt die maximal fördernde Konzentration beim Rindermuskel ohne Einwirkung auf Kaninchenmuskel. Kaninchen- und Rindermuskulatur weichen in ihrer Giftempfindlichkeit stark voneinander ab. Bei der höchsten von uns angewandten Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ ist bei beiden Muskulaturen die Entfärbung verzögert.

Die folgenden Versuche gelten der Frage, in wieweit der starke Einfluß von hohen Chloralhydratkonzentrationen durch Lobelin verändert, d. h. verstärkt oder abgeschwächt werden kann. Es wurde zunächst das Lobelin für sich allein untersucht (Tabelle 2) und sodann nach Zusatz von Chloralhydrat (Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$). Das Lobelin allein steigert beim Kaninchenmuskel in starken Verdünnungen ($1 \cdot 10^{-14}$—$1 \cdot 10^{-12}$) und bei höheren Konzentrationen ($1 \cdot 10^{-8}$—$1 \cdot 10^{-6}$) die Dehydrierungen. Alle übrigen Konzentrationen sind praktisch unwirksam mit Ausnahme der Verdünnung $1 \cdot 10^{-10}$, bei der die Dehydrierungen verlangsamt verlaufen. Rindermuskulatur zeigt hier gegenüber der Lobeleinwirkung ein andersartiges Verhalten. Das Lobelin wirkt hier lediglich hemmend, wenn man von den stärksten Verdünnungen absieht.

In den Kombinationsversuchen von Chloralhydrat mit Lobelin läßt sich im Kaninchenmuskel die Chloralhydrathemmung durch Lobelin nicht beseitigen, wohl aber im Rindermuskel durch die Konzentrationen von $1 \cdot 10^{-13}$ bis $1 \cdot 10^{-11}$. In allen übrigen Fällen hat das Lobelin die Choralhydrathemmung abgeschwächt. Bei additiver Giftwirkung hätte man, da das Lobelin die Dehydrierung selbst verschlechtert, eine Verstärkung der Chloralhydrathemmung erwarten müssen.

Versuchsserie II.

Die Dehydrierung der Bernsteinsäure durch ausgewaschenen Skelettmuskel von Kaninchen und Rind (Tabelle 3 und 4) wird durch Chloralhydrat durch sämtliche von uns angewendeten Konzentrationen $1 \cdot 10^{-12}$ bis $1 \cdot 10^{-3}$ sehr stark verschlechtert. Die Hemmungen betragen bis zu über 40 %. Das Lobelin steigert in stärkeren Verdünnungen den Bernsteinsäureabbau durch Kaninchenmuskel und setzt ihn selbst in höheren Konzentrationen nicht herab. Beim Rindermuskel beobachten wir lediglich Hemmungen, die jedoch nicht sehr stark sind.

Die starke Chloralhydrathemmung des Bernsteinsäureabbaus läßt sich durch die Lobelinkonzentration von $1 \cdot 10^{-7}$—$1 \cdot 10^{-5}$ vollkommen ausgleichen. Beim Kaninchenmuskel und mit gewisser Einschränkung auch bei der Rindermuskulatur überwiegt hier die Lobelinwirkung. Die Entfärbungszeiten entsprechen ungefähr der Lobelinwirkung allein. Stärkere Lobelinverdünnungen haben die Chloralhydrathemmung stark abgeschwächt. Die Entfärbungszeiten sind beim Rindermuskel nach Zusatz von

Lobelin (Konzentrationen $1 \cdot 10^{-10}$—$1 \cdot 10^{-8}$), von der gleichen Dauer, wie in den Lobelinversuchen ohne Chloralhydratzusatz. Das Lobelin hat die Chloralhydratwirkung vollkommen zurückgedrängt. Nur in der Kombination mit sehr niedrigen Lobelinkonzentrationen herrscht die Chloralhydratwirkung vor.

Tabelle 3. Chloralhydrat

Skelettmuskel (ausgewaschen): Bernsteinsäurezusatz.

anordnung Versuchs-	Entfärbungszeit in Minuten				Dehydrierungsvermögen: % vom Kontrollversuch					
Konzentration	1	2	3	4	1	2	Mittel	3	4	Mittel
Kontrollversuch	29	27	18	22	100	100	100	100	100	100
1.10^{-12}	32	30	19	23	91	90	91	95	96	96
1.10^{-11}	35	32,5	20	24	83	83	83	90	92	91
1.10^{-10}	36,5	33,5	22	26,5	80	81	81	82	83	83
1.10^{-9}	38,5	35	25	29	75	77	76	72	76	74
1.10^{-8}	46	43	29	30,5	63	63	63	62	66	64
1.10^{-7}	41	40	33	37	71	68	70	55	60	58
1.10^{-6}	34	33,5	23	28	85	81	83	78	79	79
1.10^{-5}	36	34	21	25,5	81	79	80	86	86	86
1.10^{-4}	41	38	23	28	71	71	71	78	79	79
1.10^{-3}	47	45	30	34	62	60	61	60	65	63
Versuchstier:	Kaninchen		Rind		Kaninchen			Rind		

Versuchsserie III.

Die Leberversuche verdienen deswegen besondere Beachtung, weil die Leber das Chloralhydrat entgiftet. Das Chloral wird zu Trichloraethylalkohol reduziert, der sich dann aetherartig mit der Glukuronsäure paart, die aus dem Leberglykogen gebildet wird.

Das Chloralhydrat beschleunigt die Dehydrierungsvorgänge in der Leber vom Kaninchen sehr stark. Das trifft nur für die starken Verdünnungen von $1 \cdot 10^{-11}$ bis $1 \cdot 10^{-9}$ zu. Höhere Konzentrationen wirken leicht hemmend ein, desgleichen in Rinderleber.

Das Lobelin ist an der Kaninchenleber fast wirkungslos. Nur in stärkeren Verdünnungen $1 \cdot 10^{-12}$—$1 \cdot 10^{-11}$ treten leichte Hem-

Tabelle 4

Skelettmuskel (ausgewaschen): Bernsteinsäurezusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten				Dehydrierungsvermögen: % vom Kontrollversuch							
Konzentration	1	2	3	4	1	2	Mittel		3	4	Mittel	
Lobelin:												
Kontrollversuch	44	43	23	22	100	100	100		100	100	100	
1.10^{-14}	36	34	24	22	122	127	125		96	100	98	
1.10^{-13}	38	36	25	23	116	119	118		92	96	94	
1.10^{-12}	40	38	26	24,5	110	113	112		89	90	90	
1.10^{-11}	42	40	28	27	104	107	106		82	82	82	
1.10^{-10}	45	43	31	30	98	100	99		74	73	74	
1.10^{-9}	48	46	27	26	92	94	93		85	85	85	
1.10^{-8}	51	49,5	23,5	23	86	87	87		98	96	97	
1.10^{-7}	49	47	24,5	24	90	92	91		94	92	93	
1.10^{-6}	47	45	27	26	94	96	95		85	85	85	
1.10^{-5}	44	42	29	28	100	102	101		79	79	79	
Kombination:							errechn.				errechn.	
Kontrollversuch	42	40	21	23	100	100	100	100	100	100	100	100
Chloralhydrat 1.10^{-3}	59	57	32	35	71	70	71	—	66	66	66	—
+ Lobelin												
1.10^{-14}	60	59,5	33	36	70	62	66	96	64	64	64	64
1.10^{-13}	56	55	26	28	75	73	74	89	81	82	82	60
1.10^{-12}	50	49	20	22	84	82	83	83	105	105	105	56
1.10^{-11}	53	52,5	25	26,5	79	76	78	77	84	87	86	48
1.10^{-10}	55	54,5	28	29	76	73	75	70	75	79	77	40
1.10^{-9}	49	48	26	27	86	83	85	64	81	85	83	51
1.10^{-8}	47	46	25	26	89	87	88	58	84	88	86	63
1.10^{-7}	44	43,5	24	25	96	92	94	62	88	92	90	59
1.10^{-6}	42	41	23	24	100	98	99	66	91	96	94	52
1.10^{-5}	40	39	22	23	105	103	104	72	96	100	98	45
Versuchstier:	Kaninchen		Rind		Kaninchen				Rind			

mungen auf. Bei der Rinderleber stehen die Hemmungswirkungen des Lobelins ganz im Vordergrund, besonders stark bei höheren Konzentrationen.

Besonders auffällig ist, daß die leichte Chloralhydrathemmung bei Kaninchenleber durch das Lobelin, das leicht hemmend wirkt bzw. wirkungslos ist, in eine starke Anregung der Dehydrierungsvorgänge der Leber verwandelt wird. Die

Steigerungen sind besonders bei der Kombination von $1 \cdot 10^{-3}$ Chloralhydrat mit $1 \cdot 10^{-10}$ und $1 \cdot 10^{-9}$ Lobelin sehr hochgradig und betragen rund 50 % des Kontrollversuchs. Durch gleichzeitigen Zusatz der beiden Gifte ist die Wirkungsrichtung verändert worden. Die Versuche mit Rinderleber haben im Prinzip den gleichen Verlauf. Auch hier ist die Chloralhydrathemmung durch Lobelin, das selbst stark hemmt, stark abgeschwächt und in dem Konzentrationsbereich von $1 \cdot 10^{-11}$ bis $1 \cdot 10^{-7}$ Lobelin vollkommen aufgehoben worden. Die Kombination $1 \cdot 10^{-9}$ Lobelin und $1 \cdot 10^{-3}$ Chloralhydrat bewirkt eine nicht unerhebliche Steigerung der Dehydrierungen, wie wir auch bei der Kaninchenleber bei dem selben Mischungsverhältnis die stärkste Förderungswirkung sehen.

Tabelle 5. Chloralhydrat

Leber: ohne Zusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten				Dehydrierungsvermögen: % vom Kontrollversuch					
Konzentration	1	2	3	4	1	2	Mittel	3	4	Mittel
Kontrollversuch	21	22	24	22	100	100	100	100	100	100
1.10^{-12}	15	16	21	18,5	140	138	139	114	119	117
1.10^{-11}	16	17	22,5	20	131	129	130	107	110	109
1.10^{-10}	17	18	24	22	124	122	123	100	100	100
1.10^{-9}	18	19	26	24	117	116	117	92	92	92
1.10^{-8}	23	23,5	27	25	91	94	93	89	88	89
1.10^{-7}	25,5	26	28	26	83	85	85	86	85	86
1.10^{-6}	23	23	25	24	91	96	94	96	92	94
1.10^{-5}	19	19,5	22	22	110	113	112	109	100	105
1.10^{-4}	22,5	23	28	27,5	93	96	95	86	80	83
1.10^{-3}	26	27	34	32	81	81	81	71	69	70
Versuchstier:	Kaninchen		Rind		Kaninchen			Rind		

Versuchsserie IV.

Die Sauerstoffzehrung vom Herzmuskelgewebe nach Zusatz von Glukose (Tabelle 7 und 8) wird durch Chloralhydrat verringert mit Ausnahme weniger Konzentrationen. Die Chloralhydrat-

hemmung wird durch Lobelin abgeschwächt, aber meist sogar vollkommen aufgehoben.

Tabelle 6

Leber: ohne Zusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten				Dehydrierungsvermögen: % vom Kontrollversuch							
Konzentration	1	2	3	4	1	2	Mittel		3	4	Mittel	
Lobelin:												
Kontrollversuch	22	23	16	19	100	100	100		100	100	100	
1.10^{-14}	24	25	18	20	92	92	92		89	95	92	
1.10^{-13}	25	26	20	22	88	88	88		80	86	83	
1.10^{-12}	26	27	21,5	24	85	85	85		75	79	77	
1.10^{-11}	27	28	23	25	82	82	82		70	76	73	
1.10^{-10}	24	24	20	22,5	92	96	96		80	85	83	
1.10^{-9}	20	21	18,5	21	110	110	110		87	91	89	
1.10^{-8}	22	23,5	17,5	20	100	98	99		92	95	94	
1.10^{-7}	23,5	24	20	23	94	96	95		80	83	82	
1.10^{-6}	24	24,5	24	27,5	92	94	93		67	69	68	
1.10^{-5}	25	25	28	31	90	92	91		57	61	59	
Kombination:								errechn.				errechn.
Kontrollversuch	44	47	18	20	100	100	100	100	100	100	100	100
Chloralhydrat 1.10^{-3}	48,5	50	30	31	91	94	93	—	60	65	63	—
+ Lobelin												
1.10^{-14}	39	41	25	27	113	115	114	85	72	74	73	55
1.10^{-13}	37	38,5	23	25	119	122	121	81	78	80	79	46
1.10^{-12}	35	36	21	23	126	130	128	78	86	87	87	40
1.10^{-11}	33	33	19	21	133	142	138	75	95	95	95	36
1.10^{-10}	31	30,5	17	19	142	154	148	89	106	105	106	46
1.10^{-9}	30	30,5	15	16,5	147	154	151	103	120	121	121	52
1.10^{-8}	31,5	33	16,5	18,5	140	142	141	92	109	108	109	57
1.10^{-7}	33	36	18	20,5	133	130	132	88	100	98	99	45
1.10^{-6}	35	38	22	24	126	124	125	86	82	83	83	31
1.10^{-5}	37	40,5	26	28	119	116	118	84	69	71	70	22
Versuchstier:	Kaninchen		Rind		Kaninchen				Rind			

Tabelle 7. Chloralhydrat
Herz: Glukosezusatz.

Versuchs-anordnung	Entfärbungszeit in Minuten				Dehydrierungsvermögen: % vom Kontrollversuch					
Konzentration	1	2	3	4	1	2	Mittel	3	4	Mittel
Kontrollversuch	22	24	17	20	100	100	100	100	100	100
1.10^{-12}	21	23	15	18	105	104	105	113	111	112
1.10^{-11}	26	27	16	19,5	85	89	87	106	103	105
1.10^{-10}	32	33	18	21,5	69	73	71	95	93	94
1.10^{-9}	22	21	21	25	100	114	107	81	80	81
1.10^{-8}	25	23,5	19	23	88	102	95	90	87	89
1.10^{-7}	30	31	16,5	20	73	77	75	103	100	102
1.10^{-6}	23	25	17	21	96	96	96	100	95	98
1.10^{-5}	25	27	18	22	88	89	89	95	91	93
1.10^{-4}	27	29	20	24	82	83	83	85	84	84
1.10^{-3}	33	36	22	26	67	67	67	77	78	78
Versuchstier:	Kaninchen		Rind		Kaninchen			Rind		

Versuchsserie V.

Auf die Dehydrierungsvorgänge im Kaninchenhirn wirkt das Chloralhydrat stark hemmend ein, nicht aber auf die Dehydrierungsvorgänge im Rinderhirn (Tabelle 9). Hier beobachten wir sogar leichte Förderungen. Kaninchenhirn und Rinderhirn sind also gegen Chloralhydrat verschieden empfindlich.

Der Glukoseabbau durch Hirngewebe wird im Kaninchenhirn sehr stark verschlechtert, weniger stark im Rinderhirn. Bei einer Konzentration von 10^{-9} Chloralhydrat sind im Kaninchenhirn die Entfärbungszeiten verdoppelt, die Dehydrierungen also um die Hälfte herabgesetzt.

Ein unterschiedliches Verhalten von Kaninchen- und Rinderhirn zeigt sich besonders deutlich gegenüber der Lobelinwirkung. Das Lobelin steigert den Zuckerabbau im Kaninchenhirn und hemmt ihn im Rinderhirn. Im letzten Falle nimmt die Hemmungswirkung mit der Konzentration zu. Die stärkste Förderungswirkung des Lobelins beim Kaninchenhirn tritt bei der stärksten Verdünnung von $1{\cdot}10^{-14}$ ein, läßt dann mit zunehmen-

Tabelle 8

Herz: Glukosezusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten				Dehydrierungsvermögen: % vom Kontrollversuch							
Konzentration	1	2	3	4	1	2	Mittel		3	4	Mittel	
Lobelin:												
Kontrollversuch	21	22	19	26	100	100	100		100	100	100	
1.10^{-14}	17,5	17	17	22	120	129	125		112	118	115	
1.10^{-13}	18	18	19	24	117	122	120		100	108	104	
1.10^{-12}	19	19	21	26	111	116	114		91	100	96	
1.10^{-11}	20	20	23	29	105	110	108		83	90	87	
1.10^{-10}	19	19	21,5	27	111	116	114		89	96	93	
1.10^{-9}	17	18,5	20	25	124	119	122		95	104	100	
1.10^{-8}	18	19	19	23,5	117	116	117		100	111	106	
1.10^{-7}	21,5	21,5	18	22,2	98	103	101		106	116	111	
1.10^{-6}	22,5	22	20	25	93	100	97		95	104	100	
1.10^{-5}	24	23	22	27	88	96	92		86	96	91	
Kombination:								errechn.				errechn.
Kontrollversuch	50	51	21	23	100	100	100	100	100	100	100	100
Chloralhydrat												
1.10^{-3}	60	62	27,5	28,5	83	82	83	—	76	81	79	—
+ Lobelin												
1.10^{-14}	56	58	24	26	89	88	89	108	88	89	89	94
1.10^{-13}	51	52,5	22	24	98	97	98	103	96	96	96	83
1.10^{-12}	47	49	20	22	106	104	105	97	105	105	105	75
1.10^{-11}	45	46,5	18	20	111	110	111	91	117	115	116	66
1.10^{-10}	48	49,5	20,5	22	104	103	104	97	102	105	104	72
1.10^{-9}	52	54	23	25	96	94	95	105	91	92	92	79
1.10^{-8}	56	58	26	28	89	88	89	100	81	82	82	85
1.10^{-7}	52	55	22	24	96	93	95	84	96	96	96	90
1.10^{-6}	48	50	20	22	104	102	103	80	105	105	105	79
1.10^{-5}	44	46	20,5	22	114	111	113	75	102	105	104	70
Versuchstier:	Kaninchen		Rind		Kaninchen				Rind			

der Konzentration nach und geht dann bei der Konzentration $1{\cdot}10^{-8}$ in eine leichte Hemmung über. Bei höheren Konzentrationen tritt dann wieder zunehmende Beschleunigung auf.

Besonders deutlich wird der Unterschied zwischen Rinder- und Kaninchenhirn in den Kombinationsversuchen. Im Kaninchenhirn beseitigt Lobelin, das selbst fördernd wirkt, die Chloralhydrathemmung nicht. Sie verstärkt sie sogar, besonders in

Tabelle 9. Chloralhydrat
Gehirn: ohne Zusatz.

Versuchs-anordnung	Entfärbungszeit in Minuten				Dehydrierungsvermögen: % vom Kontrollversuch					
Konzentration	1	2	3	4	1	2	Mittel	3	4	Mittel
Kontrollversuch	20	24	26	28	100	100	100	100	100	100
1.10^{-12}	21	25	22	26	95	92	94	118	108	113
1.10^{-11}	24	27,5	23	27	83	84	84	113	104	109
1.10^{-10}	27	30	24	28	74	77	76	108	100	104
1.10^{-9}	29	32	26	30,5	69	72	71	100	92	96
1.10^{-8}	31	34	28	33	65	68	67	93	85	89
1.10^{-7}	33	35,5	22	25	61	65	63	118	112	115
1.10^{-6}	35	38	23	26	57	61	59	113	108	111
1.10^{-5}	32	34,5	24,5	28	63	66	65	106	100	103
1.10^{-4}	29	31	26	30	69	74	72	100	93	97
1.10^{-3}	26	28,5	27	32	78	81	80	96	88	92
Versuchstier:	Kaninchen		Rind		Kaninchen			Rind		

Tabelle 10. Chloralhydrat
Gehirn: Glukosezusatz.

Versuchs-anordnung	Entfärbungszeit in Minuten				Dehydrierungsvermögen: % vom Kontrollversuch					
Konzentration	1	2	3	4	1	2	Mittel	3	4	Mittel
Kontrollversuch	10	12	24	24	100	100	100	100	100	100
1.10^{-12}	10	13	26	25,5	100	92	96	92	94	93
1.10^{-11}	11	14	27	26	91	86	89	89	92	91
1.10^{-10}	14	17	28	27	71	71	71	86	89	88
1.10^{-9}	20	24	28,5	28	50	50	50	84	86	85
1.10^{-8}	19	22,5	29	29	53	53	53	83	83	83
1.10^{-7}	18	21	30	30,5	56	57	57	80	79	80
1.10^{-6}	17	20	31	31,5	59	60	60	76	76	76
1.10^{-5}	16	19	27	28	62	63	63	89	86	88
1.10^{-4}	15	18	26	27	67	67	67	92	89	91
1.10^{-3}	14	17	25	26	71	71	71	96	92	94
Versuchstier:	Kaninchen		Rind		Kaninchen			Rind		

Tabelle 11

Gehirn: Glukosezusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten				Dehydrierungsvermögen: % vom Kontrollversuch							
Konzentration	1	2	3	4	1	2	Mittel		3	4	Mittel	
Lobelin:												
Kontrollversuch	25	27	22	24	100	100	100		100	100	100	
1.10^{-14}	17	20	20,5	22	147	135	141		107	109	108	
1.10^{-13}	18	21	21	23	139	129	134		105	104	105	
1.10^{-12}	19	22	23	25,5	132	123	128		96	94	95	
1.10^{-11}	20	23,5	24	26,5	125	115	120		92	91	92	
1.10^{-10}	22	25,5	25	28	114	106	110		88	86	87	
1.10^{-9}	24,5	28	26	29	102	96	99		85	83	84	
1.10^{-8}	27	31	27	30	93	87	90		81	80	81	
1.10^{-7}	23	26,5	28	31,5	109	102	106		79	76	78	
1.10^{-6}	21	24	30	30	119	113	116		73	80	77	
1.10^{-5}	19	22	29	30	132	123	128		76	80	78	
Kombination:								errechn.				errechn.
Kontrollversuch	18	20	35	33	100	100	100	100	100	100	100	100
Chloralhydrat												
1.10^{-3}	23,5	25	37,5	36	77	80	79	—	93	92	93	—
+ Lobelin												
1.10^{-14}	28	30	38	37,5	64	67	66	120	92	88	90	101
1.10^{-13}	27	29	34,5	34	67	69	68	113	102	97	100	98
1.10^{-12}	26	28	31	31	69	71	70	107	113	106	110	88
1.10^{-11}	24,5	25	29	29	73	80	77	99	121	114	118	85
1.10^{-10}	22	22	27	26,5	78	91	85	89	130	125	128	80
1.10^{-9}	19	19,5	28,5	28	95	102	99	78	123	118	121	77
1.10^{-8}	28	28,5	30	30	64	70	67	69	117	110	114	74
1.10^{-7}	27	27	33	33	67	74	71	85	106	100	103	71
1.10^{-6}	26	26	31,5	31	69	77	73	95	111	106	109	70
1.10^{-5}	25	25	30	30	72	80	76	107	117	110	114	71
Versuchstier:	Kaninchen		Rind		Kaninchen				Rind			

starken Verdünnungen. Die Chloralhydratwirkung bleibt im Kaninchenhirn voll erhalten, während sie im Rinderhirn nach Lobelinzusatz vollkommen verloren geht und sogar in starke Förderung umschlägt. Hier beobachten wir den bei Kombinationswirkungen nicht allzu selten auftretenden Fall, daß zwei an sich hemmende Substanzen bei gleichzeitigem Zusatz Förderungswirkungen entfalten können. Das Chloralhydrat $1 \cdot 10^{-3}$ hat die

Dehydrierungen um 7 % verlangsamt, die Lobelinkonzentration von $1 \cdot 10^{-10}$ um 13 %, sodaß eine Hemmung von 20 % bei reiner Addition auftreten müßte. Statt dessen ist die Entfärbung des Methylenblaus um 28 % gesteigert worden.

Zusammenfasssung.

Chloralhydrat hemmt die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe besonders stark in höheren Konzentrationen. In starken Verdünnungen steigert es die Methylenblauentfärbung von Muskelgewebe und Lebergewebe. Das Lobelin hemmt gleichfalls die Dehydrierungsvorgänge ganz allgemein in Organen vom Rind und fördert die Dehydrierungen im Skelettmuskel vom Kaninchen und den Glukoseabbau durch Kaninchenhirn. Kaninchen und Rind verhalten sich Lobelin gegenüber häufig entgegengesetzt. Die starke Chloralhydrathemmung wird am Muskel, beim Bernsteinsäureabbau und beim Glukoseabbau in Kaninchenhirn durch Lobelinzusatz nicht ausgeglichen. Der durch Chloralhydrat verzögerte Glukoseabbau durch Herzmuskel wird durch Lobelin stark geschwächt. Die Dehydrierungsvorgänge in der Leber und der Glukoseabbau durch Rinderhirn, die durch Chloralhydrat stark verschlechtert sind, werden durch gleichzeitigen Zusatz von Lobelin besonders in der Kaninchenleber sehr stark gefördert, obgleich das Lobelin für sich allein eine hemmende Einwirkung zeigt. Das Lobelin ist also in vielen Fällen imstande, den durch Chloralhydrat geschädigten Stoffwechsel wieder zur Norm zurückzuführen.

Lebenslauf.

Am 18. Juni 1910 wurde ich als Sohn des Maler- und Anstreichermeisters Ferdinand Pietig zu Greven geboren. Nach Besuch der Mittelschule in Greven und des Realgymnasiums in Rheine legte ich daselbst Ostern 1930 meine Reifeprüfung ab. Nach dreisemestrigem Studium der neuen Sprachen wandte ich mich im Wintersemester 1931/32 dem zahnärztlichen Studium zu. Im Wintersemester 1932/33 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung in Münster und am 6. Mai 1935 mein Staatsexamen mit „sehr gut", ebenfalls in Münster.